Aus dem Laboratorium der medizinischen Universitäts-Klinik des
Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Riegel zu Gieſsen.

Untersuchungen über das fettspaltende Ferment des Magens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Groſsherzogl. Hessischen Ludwigs-Universität zu Gieſsen

vorgelegt von

Waldemar Stade,
approb. Arzt aus Gieſsen,
Volontärassistent an der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.

Braunschweig,
Druck von Friedrich Vieweg und Sohn.
1902.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538120_0004

Aus dem Laboratorium der medizinischen Universitäts-Klinik des
Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Riegel zu Gieſsen.

Untersuchungen über das fettspaltende Ferment des Magens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Groſsherzogl. Hessischen Ludwigs-Universität zu Gieſsen

vorgelegt von

Waldemar Stade,
approb. Arzt aus Gieſsen,
Volontärassistent an der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin.

AGAD
LGHDM
DBL

Braunschweig,
Druck von Friedrich Vieweg und Sohn.
1902.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät (im engeren Sinne) zu Gieſsen.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Riegel.

Schon im Jahre 1858 hatte Marcet[1]) gefunden, dafs im Magen aus neutralem Fett Spuren von Fettsäuren abgespalten werden. In seiner Arbeit, die sich vorzugsweise mit dem Einflufs der Galle auf die Fette beschäftigt, wies er nach, dafs die Galle nur bei Gegenwart freier Fettsäure emulsionsbildend wirkt. Da ihm aber die fettspaltende Wirkung des Pankreassaftes unbekannt war, mufste er annehmen, dafs schon im Magen aus Neutralfetten Fettsäuren abgespalten würden. In der That gelang ihm an Hunden der Nachweis dieser neuen Funktion des Magens. Er fand, dafs das Ätherextrakt des Mageninhaltes von Hunden, die mit neutralem Fett gefüttert worden waren, im Gegensatz zu dem Ausgangsmaterial in warmer Galle löslich war und beim Abkühlen eine Emulsion gab.

Diese Angaben Marcets wurden 22 Jahre später von Cash[2]) bestätigt. Cash zeigte nicht nur, dafs eine — unter seinen Versuchsbedingungen geringe — Fettspaltung im Magen stattfindet, sondern es gelang ihm auch, das Gleiche mit einem Extrakt der Magenschleimhaut im Reagenzglas zu beweisen. Auf Grund seiner Untersuchungen sprach er zuerst die Vermutung aus, dafs es sich hier um eine fermentative Wirkung handle.

Obgleich Ogata[3]), der wie Cash in Ludwigs Laboratorium arbeitete, diese Angaben bestätigte, hielten spätere Autoren diesen Vorgang für völlig unbedeutend und auf Bakterienwirkung zurückführbar. So hat Müller[4]), der die Angaben von Cash und Ogata nachprüfte, dem Pankreassaft allein eine fettspaltende Wirkung zugebilligt, und so haben Klemperer und Scheuerlen[5]) die minimale Spaltung von Öl im doppelt unterbundenen Magen und die etwas gröfsere im dilatierten Magen bei längerem Verweilen für Gärungsvorgänge erklärt. Andere Autoren, wie Klug[6])

und Contejean[7]), haben überhaupt jede Fettspaltung im Magen geleugnet, während Vaughan Harley[8]) trotz Pankreasausschaltung beim Hunde eine Milchfettzerlegung beobachtete; er fand, dafs nach siebenstündigem Verweilen im Magen eine Spaltung von 18,5 Proz. des Milchfettes erfolgt war. Ob er jedoch diese Spaltung für fermentativ oder bakteriell hielt, darüber hat er keine Angaben gemacht.

So viel steht fest, dafs man im allgemeinen die Überzeugung hegte, dafs der Magen Fette nicht angreife, und es ist eine Thatsache, dafs man in den meisten Lehrbüchern Angaben über Fettspaltung im Magen vermifst.

Auf dieses Dogma hatte von Mering[9]) eine Methode der Resorptionsprüfung im Magen gegründet. Er führte eine Eigelbzuckeremulsion in den Magen ein und wollte, in der Annahme, dafs das Fett im Magen keine Veränderung erleidet, dieses als Standardzahl verwenden, um in Beziehung auf die Fetteinheit die Menge des resorbierten Zuckers zu berechnen.

Bei einer Nachprüfung der von Meringschen Methode machte aber Volhard[10]) einige Beobachtungen, welche in ihm den Verdacht erweckten, dafs das Eierfett im Magen verändert werde. Sie veranlafsten ihn, Ätherextrakte vor und nach dem Aufenthalt der Fette im Magen, welche überdies verschieden aussahen, zu titrieren. Damit war der Grund zur Kenntnis des Magensteapsins und zu Volhards weiteren Untersuchungen gelegt. In seiner ersten Veröffentlichung[10]) that er dar, dafs emulgiertes Fett im Magen in weitgehendster Weise gespalten werde. In seiner zweiten[11]) wies er die fermentative Natur des fettspaltenden Vorganges im Magen nach und untersuchte in seiner dritten[12]) Abhandlung die Eigenschaften dieses Fermentes[14]). Damit hat er auch die negativen Resultate anderer Autoren in überzeugender Weise erklärt. Man hatte bisher dem wässerigen Magensaft nur unemulgierte Fette und Öle dargeboten und damit eine innigere Einwirkung schon aus physikalischen Gründen unmöglich gemacht, während Vaughan Harley zwar Milch benutzte, aber seine Versuche am Hunde machte, dessen Magensaft gewöhnlich so sauer ist, dafs die Fettspaltung sehr beeinträchtigt wird.

Volhards Angaben entsprechen vollkommen den Kenntnissen, die wir von den Eigenschaften der Fermente haben, bis auf einen Punkt; es ist unwahrscheinlich, dafs die Fettspaltung durch das Magensteapsin nicht proportional der Zeit, sondern in

unregelmäfsigen Intervallen und ruckweise wachsen soll. Wäre diese Behauptung richtig, so würde sich dadurch das Magensteapsin von allen anderen bekannten Fermenten unterscheiden. Eine Nachprüfung dieser Frage war daher sehr erwünscht. Herr Dr. Volhard hatte die Freundlichkeit, mich mit dieser Aufgabe zu betrauen und den Plan für diese Untersuchungen, welche ich in dem Laboratorium der Klinik des Herrn Geheimrat Professor Dr. Riegel ausführen durfte, zu entwerfen.

1. Methodisches.

Die von Volhard bei seinen Versuchen angewandte und als Anhang zu seiner Habilitationsschrift beschriebene Methode war kurz folgende: Eigelb wurde mit Magensaft verdaut und das Verdauungsgemisch auf Kaolin zweimal 24 Stunden lang getrocknet, danach mit Äther 24 Stunden lang im Soxhletapparat extrahiert. Unsere Untersuchungen bewegten sich zunächst in der Richtung, diese Methode zu vereinfachen und eventuell Fehlerquellen der Extraktionsmethode aufzufinden, auf deren Rechnung vielleicht Ungenauigkeiten der Resultate Volhards zu setzen wären.

Es war zu untersuchen, ob nicht nach Herausnahme der Verdauungsgemische aus dem Wasserbade die Fettspaltung noch weiter fortschreite. Von vornherein war nicht anzunehmen, dafs diese Spaltung, wenn sie überhaupt erfolgte, in der trocknenden Masse erheblich sei. Die Frage war leicht zu entscheiden, wenn man in Parallelversuchen Proben gekocht und ungekocht auf Kaolin brachte.

Erste Versuchsserie.

Versuchsreihe 1. (12. August 1901.)

Versuchsanordnung: Je 5 ccm Magensaft werden mit 10 ccm Eigelblösung (drei Eigelb mit Wasser auf 100 ccm) versetzt und verschieden lange Zeit der Verdauung im Wasserbade bei 40° unterworfen. Nach Herausnahme aus dem Wasserbade wird die eine Hälfte sofort gekocht, die andere ungekocht wie bisher auf Kaolin getrocknet.

Aus den Zahlen der folgenden Tabelle geht hervor, dafs in der Zeit von der Herausnahme aus dem Wasserbade bis zur Benetzung der Patronen mit Äther — die ja schon, weil sie dem nur wasserlöslichen Fermente das Fett entzieht, jenes unwirksam macht — unzweifelhaft während der Trocknung im Kaolin eine recht beträchtliche Fettspaltung stattfindet. Daraus ergiebt sich weiter, dafs die mit der früheren Methode erhaltenen Zahlen nicht

Soxhletversuch.

Nr.	Verdauungszeit	Behandlung	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespalt. Fettsäuren
1 b	2 Stdn.	ungekocht	29,15	20,2	49,35	59,0
2 b		gekocht	15,2	34,15	49,35	31,0
3 b	6 „	ungekocht	29,9	16,9	46,8	63,8
4 b		gekocht	20,3	24,1	44,4	45,7
5 b	23 „	ungekocht	34,1	13,4	47,5	71,8
6 b		gekocht	24,9	15,5	40,4	61,6

der Ausdruck der Fettspaltung in der angegebenen Verdauungszeit sind, sondern der Zeit vom Beginn der Verdauung im Wasserbade bis zum Ende der Trocknung entsprechen.

Während dieser Fehler leicht durch Kochen vermeidbar ist, läfst sich ein anderer der Soxhletschen Extraktionsmethode anhaftender Fehler nicht umgehen, wenn man diese nicht aufgeben will. Schon Pflüger[13]) hat nachgewiesen, dafs die Extraktion der Fette im Soxhletschen Extraktionsapparat stets eine unvollständige ist. Es läfst sich von vornherein annehmen, dafs die Extraktion um so besser sein mufs, je kleiner und je lockerer gefüllt die Patronen sind. Von diesem Gesichtspunkte aus war es leicht, dadurch dafs wir das Fettsäure-Fett-Kaolingemisch auf verschiedene Patronen verteilten, bis zu einem gewissen Grade die Gröfse des Fehlers festzustellen, den die Methode verursachte.

Versuchsreihe 2.

Versuchsanordnung: 170 ccm Eigelblösung (5 : 170) werden mit 60 ccm hyperacidem Magensaft (Acidität: 100 frei, 135 Ges.) in einer Flasche der Verdauung im Wasserbade 10 Stunden lang unterworfen. Danach werden dreimal 20 ccm abgehoben, gekocht, in drei Schälchen mit Kaolin gebracht und nach der Trocknung auf 1, 2 und 3 Patronen verteilt.

Es wurden dabei (vgl. folgende Tabelle) im Soxhletschen Extraktionsapparate erhebliche Mengen von Neutralfett nicht extrahiert. Zugleich erhellt aus dem Versuche, dafs Fettsäuren leichter vollständig extrahiert werden als Neutralfette. Je mehr Patronen

Nr.	Zahl der Patronen	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1	1	13,3	14,6	27,9	47,7
2	2	17,2	20,7	37,9	45,4
3	3	13,2	28,0	41,2	32,0

benutzt werden, um so gröfser wird die extrahierte Menge der Neutralfette, um so kleiner die Prozentzahlen der gespaltenen Fette.

Es erscheint aus diesem Grunde das Soxhletsche Verfahren zur Bestimmung der Wirkung des Magensteapsins nicht sehr geeignet. Dazu kommt noch, dafs es umständlich ist und erst nach verhältnismäfsig sehr langer Zeit zu Resultaten führt, weshalb es für klinische Zwecke ohnehin schlecht zu gebrauchen ist.

Daher war es nötig, nach einer Methode zu suchen, die in kürzerer Zeit zu besseren, fehlerfreieren Ergebnissen führt.

Bisher war darauf Wert gelegt worden, alle im Verdauungsgemische vorhandenen Neutralfette und Fettsäuren quantitativ der Titration zugänglich zu machen. Deshalb war anfangs die Soxhletsche Methode das einzig mögliche Verfahren. Denn wenn man das Verdauungsgemisch auch vollständig in Flasche oder Schütteltrichter ausschütteln konnte, so wäre doch für eine quantitative Bestimmung des Fettes eine mehrfache viel zu umständliche Ausschüttelung nötig gewesen. Es waren aber andererseits die gewonnenen fehlerhaften absoluten Zahlen dazu verwendet worden, die prozentualen Werte der Fettspaltung zu berechnen. Es bedarf zu diesem Zwecke jedoch keineswegs absoluter Zahlen. Nachdem Volhard nachgewiesen hatte, dafs die Fettspaltung annähernd prozentisch erfolgt, d. h. dafs von viel oder wenig Fett ungefähr der gleiche Prozentsatz gespalten wird, so schien es erlaubt, nur einen beliebigen Teil des Fettäthers zu titrieren und zu verseifen und so den Prozentgehalt des Äthers an Fettsäuren zu ermitteln. Daher war es empfehlenswert, auf eine Methode zurückzugreifen, die Volhard schon früher angewandt, aber eben deshalb, weil sie keine absoluten Zahlen ergab, wieder verlassen hatte.

Das Prinzip beider Methoden ist das gleiche: die möglichst intensive Benetzung des Verdauungsgemisches mit Äther. Volhard scheiterte mit seinen Versuchen, das Fett mit Äther auszuschütteln, daran, dafs er die gesamte Fettäthermenge verwenden wollte, es aber höchst schwierig, ja unmöglich war, diese vollständig zu gewinnen. Denn so oft er auch die sich absetzende schmierige weifse Eiweifsmasse sowie

das Wasser ablaufen liefs, immer schied sich nach einiger Zeit des Stehens im Abgelaufenen eine Schicht Fettäther ab, die bis dahin im Eiweifs-Wassergemisch emulgiert war. Andererseits blieb an der Wand des Scheidetrichters von der schmierigen Eiweifsmasse immer etwas hängen, das, wenn man den Äther ablaufen liefs, mit hinabgerissen wurde und so den Fettäther verunreinigte. Begnügte man sich jedoch mit einem beliebigen Teil des Fettäthers, so war die Methode brauchbar; denn es war leicht, durch Absitzenlassen den Fettäther rein zu gewinnen.

Wir gingen deshalb folgendermafsen vor: Gleiche Mengen des Verdauungsgemisches wurden in 100 bis 150 ccm fassende Flaschen gebracht, mit 75 ccm Äther und zur Beschleunigung der Schichtung mit 2 ccm Alkohol übergossen, gut verkorkt und gleich lange geschüttelt. Zum Schütteln diente ein von Volhard konstruierter, im Laboratorium schon verschiedentlich verwendeter durch eine Wasserturbine bewegter Apparat. Sobald sich nach Beendigung des Schüttelns der Äther von dem Verdauungsgemische getrennt und geklärt hatte, wurden 50 ccm desselben in ein Kölbchen abgegossen, mit 75 ccm neutralisierten Alkohols versetzt und mit wässeriger $^1/_{10}$-Normalnatronlauge titriert. Danach wurden 10 ccm Normalnatronlauge zugegeben und die Kölbchen 24 Stunden lang auf kochendem Wasserbade unter dem Rückflufskühler der Verseifung unterworfen. Die aus den Neutralfetten so gebildeten Seifen wurden durch 10 ccm Normalsalzsäure gespalten, wobei gleichzeitig das überschüssige Alkali gebunden wird, und durch eine zweite Titration die Neutralfette als Fettsäuren bestimmt.

Daneben wurden Parallelversuche mit Extraktion im Soxhletschen Extraktionsapparate angestellt.

Versuchsreihe 3. (7. August 1901.)

Versuchsanordnung: Je 20 ccm Magensaft werden 1. durch Zusatz von Normalsalzsäure auf eine Gesamtacidität von 78 gebracht und auf vier Röhrchen verteilt, 2. nach Zusatz von Phenolphtalëin mit Normalnatronlauge bis zur schwachen Rotfärbung neutralisiert und auf ebenso viel Röhrchen verteilt, 3. gekocht auf vier Röhrchen verteilt. In jedes Reagenzglas werden 10 ccm einer Eigelblösung (5 : 125) zugegeben und alle für $2^1/_2$ Stunden in das Wasserbad (41°) gebracht.

Makroskopische Veränderungen zeigen nur die Röhrchen unter 1. Die Emulsion ist zerstört, im Gläschen eine gelbe, eben Flocken bildende Masse.

Je zwei Röhrchen von 1, 2 und 3 werden nach beiden Methoden behandelt. Dauer des Schüttelns $3^3/_4$ Stunden.

Die dritte Versuchsreihe, deren Resultat die beiden folgenden Tabellen wiedergeben, beweist nichts Neues; sie dient nur als weiteres Beweismaterial für die schon oben erwähnte Thatsache, dafs die Spaltung im Kaolin fortschreitet und die Extraktion nach Soxhlet viel zu kleine Werte giebt. Das erhellt, wenn man die Resultate des Soxhlet-Versuches mit denen des Schüttelversuches vergleicht.

a) Schüttelversuch.

Nr.	Magensaft	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1 a	sauer	6,4	26,5	32,9	19,5
1 b		5,8	24,3	30,1	19,3
2 a	neutral	6,1	31,2	37,3	16,4
2 b		6,5	31,6	38,1	17,1
3 a	gekocht	0,9	26,0	26,9	3,3
3 b		1,2	32,1	33,3	3,6

b) Soxhletversuch.

Nr.	Magensaft	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1 a	sauer	18,5	18,2	36,7	50,4
1 b		20,6	16,75	37,3	55,3
2 a	neutral	16,3	19,2	35,5	45,9
2 b		17,8	18,6	36,4	48,9
3 a	gekocht	1,4	36,0	37,4	3,7
3 b		1,4	35,1	36,5	3,8

Versuchsreihe 4.

Versuchsanordnung: genau wie in der 1. Versuchsreihe, vgl. S. 5. Dauer des Schüttelns 5 Stunden, der Verseifung 23 Stunden.

Schüttelversuch.

Nr.	Verdauungszeit	Behandlung	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1 a	2 Stdn.	ungekocht	10,7	26,15	37,5	29,0
2 a		gekocht	9,2	25,7	34,9	26,3
3 a	6 „	ungekocht	13,15	19,7	32,85	40,0
4 a		gekocht	14,25	21,4	35,65	39,7
5 a	23 „	ungekocht	17,5	13,3	30,8	56,8
6 a		gekocht	20,4	17,8	38,2	53,4

Aus der vierten Versuchsreihe, welche ganz analog der ersten angestellt wurde, nur mit dem Unterschied, dafs das Fett ausgeschüttelt wurde, geht einmal hervor, dafs die Fettspaltung fast sofort in dem Momente der Einwirkung des Äthers aufhört, so dafs bei dieser Schüttelmethode die Zerstörung des Fermentes durch Kochen überflüssig ist. Zweitens erkennt man auch im Vergleich zu den Versuchen der ersten Versuchsreihe, in denen das Ferment durch Kochen zerstört, das Fett aber mit Soxhlet extrahiert wurde, von neuem deutlich, dafs die Soxhlet-Methode zu hohe Werte für abgespaltene Fettsäuren giebt, weil im Verhältnis weniger Neutralfett extrahiert wird. Der folgende Versuch beweist dies sehr deutlich.

Versuchsreihe 4a. (15. August 1901.)

Versuchsanordnung: Die Patronen 4 b und 6 b der ersten Versuchsreihe werden mit je 150 ccm Äther übergossen und ausgeschüttelt. Von 4b werden 45, von 6 b 50 ccm Äther abgegossen, titriert und verseift.

Nr.	Behandlung	Verdauungszeit	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 45 bezw. 50 ccm Äther	Berechnet auf 150 ccm Äther
4b	gekocht	6 Stdn.	0,25	1,3	1,55	5,2
6b	gekocht	23 „	0,25	1,7	1,95	5,5

Addiert man zu den Soxhletversuchen 2b, 4b, 6b der I. Versuchsreihe demnach 0,75 Fettsäure und etwa 5,0 Neutralfett, so viel, als der Extraktion entgangen sind, so erhält man folgende mit den Zahlen der analogen Schüttelversuche (2a, 4a, 6a der 4. Versuchsreihe) annähernd stimmende Werte.

Nr.	Behandlung	Verdauungszeit	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Nr.	Behandlung	Verdauungszeit	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
2a	gekocht und ausgeschüttelt	2 Stdn.	26,3	2b	gekocht und Soxhlet	2 Stdn.	28,9
4a	gekocht und ausgeschüttelt	6 „	39,7	4b	gekocht und Soxhlet	6 „	42,0
6a	gekocht und ausgeschüttelt	23 „	53,4	6b	gekocht und Soxhlet	23 „	55,6

Damit war die Brauchbarkeit der Schüttelmethode erwiesen. Es erübrigte nur noch, die gesamte Versuchsanordnung durchzuarbeiten, auf eventuell in Betracht kommende Fehlerquellen zu prüfen und die Methode möglichst zu vereinfachen.

So war daran zu denken, dafs aus dem Verdauungsgemische in den Äther, der sich beim Schütteln ja mit Wasser sättigen mufs, Salzsäure überginge; es könnte in dieser Hinsicht auch der Zusatz von Alkohol von Einflufs sein. Schüttelt man indessen Magensaft mit und ohne Zusatz von Alkohol mit Äther aus, so ist die im Ätherextrakte nachweisbare Säuremenge derart gering, dafs sie sich nur auf Spuren einer $^1/_{10}$-Normalnatronlauge beläuft. Zusatz von einigen Tropfen Silbernitratlösung ruft nur eine geringe Opalescenz hervor. Wenn also thatsächlich auch Salzsäure übergeht, so ist deren Menge so gering, dafs sie vernachlässigt werden kann. Überdies haben wir in der Regel neutralisierten Magensaft verwendet.

Es wäre jedoch noch möglich, dafs der Zusatz von 2 ccm Alkohol derart von Einflufs wäre, dafs im Alkohol lösliche Säuren, wie Glycerinphosphorsäure, in das Ätherextrakt übergingen, welche ohne Zusatz von Alkohol nicht extrahiert würden. Dafs aber auch dies nicht der Fall ist, beweist der folgende Versuch.

Versuchsreihe 5. (19. August 1901.)

Versuchsanordnung: 100 ccm Eigelblösung (3 : 100) werden in einer Flasche mit 50 ccm Magensaft (neutralisiert) im Wasserbade von 41° 6 Stunden lang verdaut. Dann werden 6 mal je 15 ccm mit einer Pipette in Reagenzgläser übertragen und darin gekocht, danach in Flaschen gefüllt und 3 mit, 3 ohne Zusatz von Alkohol mit 75 ccm Äther $3^1/_2$ Stunde lang geschüttelt. Dauer der Verseifung: 24 Stunden.

Nr.	Ausgeschüttelt mit 75 ccm Äther	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1	mit Alkohol	5,6	32,6	38,2	14,7
2	ohne „	5,2	30,3	35,5	14,7
3	mit „	5,5	31,9	37,4	14,7
4	ohne „	5,4	30,7	36,1	15,0
5	mit „	5,7	32,5	38,2	14,9
6	ohne „	4,9	29,0	33,9	14,5

Es geht aber aus diesem Versuche nicht nur hervor, dafs Alkoholzusatz für die Extraktion gleichgültig ist, sondern es zeigt sich auch, wie genau das prozentische Verhältnis abgespaltener Fettsäuren durch die Ausschüttelung aliquoter Mengen ermittelt wird.

Eine wesentliche Vereinfachung der Methode wäre es, wenn es gelänge, auch schon nach kurzer Dauer des Schüttelns richtige prozentische Bestimmungen der im Ätherextrakt vorhandenen abgespaltenen Fettsäuren zu machen. Wie sich aus dem folgenden Versuche ergiebt, ist in der That die Dauer des Schüttelns gänzlich belanglos für das prozentische Ergebnis der Fettspaltung. Es zeigt sich, dafs es auf die Vollständigkeit der Extraktion gar nicht ankommt. Legt man dagegen auf absolute Zahlen Wert, so mufs die Extraktion eine gewisse Zeit lang fortgesetzt werden.

Versuchsreihe 6.

Versuchsanordnung: Doppelversuch. 150 ccm Eigelblösung (5 Eigelb auf 170 aufgefüllt) werden in einer Flasche 10 Stunden lang mit 60 ccm Magensaft (freie HCl 100, Gesamtacidität 135) der Verdauung im Wasserbade von 41° unterworfen; sodann werden je 20 ccm mit der Pipette abgehoben und verschieden lange geschüttelt.

Qualitatives Ergebnis: Die Emulsion ist vollkommen zerstört; in einer trüben, gelben Molke schwimmen gelbe Flocken und ein grofser, gelber, fester Cylinder. Um mit der Pipette bestimmte Mengen abheben zu können, mufste erst durch Schütteln wieder eine Emulsion hergestellt werden.

Nr.	Dauer und Art des Schüttelns	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1 a	2 Stdn. im Schüttelapparat	14,0	38,5	52,5	26,6
1 b		14,4	39,0	53,4	27,0
2 a	1 Stde.	7,8	20,5	28,3	27,6
2 b	wie 1	12,9	35,6	48,5	26,6
3 a	¼ Stde.	7,7	18,9	26,6	28,9
3 b	wie 1	7,4	19,1	26,5	27,0
4 a	3 Min.	6,0	14,9	20,9	28,7
4 b	mit der Hand	8,6	22,6	31,2	27,6

Während also die absoluten Zahlen der abgespaltenen Fettsäuren sich zwischen 6,0 und 14,4, die extrahierten Fettsäuren zwischen 20,9 und 53,4 ccm $^1/_{10}$-Normalnatronlauge bewegen,

schwanken die Prozente der abgespaltenen Fettsäuren dagegen nur zwischen 26,6 und 28,7.

Wie es unser Ziel war, die Dauer des Schüttelns möglichst kurz zu machen, so richteten wir auch unser Bestreben darauf, die Verseifung möglichst einfach zu gestalten und zeitlich möglichst zu beschränken. Um diesem Ziele nahe zu kommen und um Unterschiede aufzuklären, die sich zahlenmäfsig bei der Titration nach der Verseifung auch für gleiche Versuchsanordnung ergeben hatten, mufste der Vorgang der Verseifung noch näher untersucht werden. Denn es interessierte nicht nur der Einflufs der Temperatur, der Anwesenheit von Äther und Alkohol auf den zeitlichen Ablauf der Verseifung, es erwiesen sich auch das Glasgefäfs und die Kohlensäure der Luft von Einflufs auf die Resultate.

Versuchsreihe 7. (24. August 1901.)

Versuchsanordnung: In 6 Kölbchen — 4 von Jenenser, 2 von gewöhnlichem Glase — werden aus einer Bürette je 50 ccm Fettäther, d. h. Äther, mit welchem eine gröfsere Portion Eigelb ausgeschüttelt worden war, gebracht; zu allen wird 75 ccm Alkohol, zu zweien jedoch erst nach Verdampfung des Äthers, zugesetzt. Alle werden titriert und mit 5 ccm Normalkalilauge versetzt. Von den ersten 4 werden 2 nach 14, alle, eventuell nach nochmaliger Verseifung, nach 24 Stunden titriert. Die ersten 4 werden unter Kochen, die letzten 2 in der Kälte verseift.

Nr.	Art des Glases, Behandlung	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren		Durch Verseifung gewonnene Fettsäuren
			nach 14 Stunden	nach 24 Stunden	
1 a	Jenenser Glas mit Äther warm	5,8	21,8	2,1	23,9
1 b		5,8	—	24,7	24,7
2 a	Jenenser Glas ohne Äther, warm	5,8	22,2	1,7	23,9
2 b		5,8	—	22,7	22,7
3 a	Gewöhnl. Glas mit Äther, kalt	7,9	—	23,2	23,2
3 b		8,1	—	25,9	25,9

Es ergiebt sich also, dafs die Anwesenheit von Äther für den Vorgang der Verseifung belanglos ist, und dafs die Verseifung in der Wärme wie in der Kälte innerhalb von 24 Stunden vollendet ist. Eine weitere Verseifung ergiebt nur noch geringe Säure-

mengen, und zwar nur, wenn man ohne Abschluſs der Kohlensäure arbeitet. Daraus geht hervor, daſs auch die Kohlensäure der Luft die Resultate dadurch beeinflufst, daſs sie von der offen stehenden alkalischen Flüssigkeit gebunden, nach Zusatz von Salzsäure nicht entweicht, wohl deshalb, weil die Flüssigkeit ja nicht salzsauer, sondern fettsauer wird.

Versuchsreihe 8. (10. Juli 1902.)

Versuchsanordnung: 50 ccm Fettäther werden mit 50 ccm Alkohol und 5 ccm Normalnatronlauge 24 Stunden lang kalt und warm, und 2 Stunden lang warm unter Kohlensäureabschluſs (Natronkalkröhrchen) verseift.

Nr.	Art der Verseifung	Dauer der Verseifung	Menge der durch Verseifung abgespaltenen Fettsäuren
1 a	kalt	24 Stdn.	33,2
1 b			31,4
2 a	warm		33,1
2 b			32,1
3 a	warm	2 „	32,8
3 b			32,4

Die Zahlen beweisen nicht nur, daſs die Verseifung in der Kälte nach 24 Stunden vollendet ist, sondern auch, was wichtiger ist, daſs man sie in 2 Stunden durch Kochen der Lösung beendigen kann.

Zur Erkenntnis der Wichtigkeit des Kohlensäureabschlusses sind wir erst in der letzten Zeit gekommen. Zunächst fanden wir eine Hauptfehlerquelle, welche die Resultate trübte, im Glase. Es war uns aufgefallen, daſs im Gegensatz zu den Werten der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren bei der II. Titration die erhaltenen Werte schlecht übereinstimmten.

Es waren bisher zur Verseifung und Titration wässerige Normallaugen gebraucht worden. Bei der Verseifung mit alkoholischen Laugen und mit metallischem Natrium blieben die Resultate gleich ungenau.

In der That stellte sich heraus, daſs das Glas der einigemal benutzten Flaschen so weit, als die alkalische Flüssigkeit darin zu stehen pflegte, trüb geworden war und an Wasser merkliche Mengen Alkali abgab.

Die Prüfung verschiedener Glasarten ergab, dafs Jenenser Normalglas relativ am beständigsten gegen Lauge ist, während Wiener Kaliglas schon an kaltes destilliertes Wasser Alkali abgiebt.

Da es uns nicht möglich war, die Versuche in Porzellan- oder Metallgefäfsen zu wiederholen, so mufsten wir darauf bedacht sein, auf andere Weise den Fehler dadurch möglichst auszuschalten, dafs das nach einem Versuche im Glase vorhandene lösungsfähige Alkali beseitigt wurde.

Dies gelang zunächst durch ein etwas zeitraubendes Verfahren. Die Fläschchen wurden nämlich so lange der Einwirkung strömenden Dampfes ausgesetzt, bis das sich an den Wänden derselben kondensierende Wasser ohne Alkaligehalt abflofs. Durch die Liberalität des Herrn Geheimrat Professor Dr. Riegel, der im Anschlufs an die Dampfdruckleitung eine Vorrichtung anbringen liefs, auf der gleichzeitig drei Fläschchen der Einwirkung strömenden Dampfes ausgesetzt werden konnten, wurde es möglich, etwas rascher zu arbeiten.

Versuchsreihe 9.

Versuchsanordnung: Je 50 ccm Fettäther + 75 ccm neutralen Alkohols + Phenolphtaleïn werden mit 10 ccm Normalnatronlauge in gereinigten Fläschchen verschieden lange in der Wärme verseift, mit 10 ccm Normalsalzsäure versetzt und mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge titriert.

Nr.	Dauer der Verseifung	Menge der Fettsäuren	Nr.	Dauer der Verseifung	Menge der Fettsäuren
1a	1 Stde.	31,8	4a	$3^1/_2$ Stdn.	32,2
1b		30,9	4b		32,3
2a	$1^1/_2$ „	31,8	5a	$4^1/_4$ „	33,4
2b		31,5	5b		31,4
3a	2 Stdn.	33,3	6a	5 „	32,3
3b		32,0	6b		32,3

Aus diesen ziemlich gut übereinstimmenden Zahlen geht hervor, dafs eine Stunde auf dem Wasserbade zur Verseifung vollkommen genügt.

Zwar sind die Zahlen der Tabellen unter 1 und 2 niedriger als die folgenden; wenn man aber berücksichtigt, dafs bei längerer Verseifung erstlich das Glas entsprechend stärker von der Lauge angegriffen und zweitens um so mehr Kohlensäure aufgenommen wird, so mufs man die Zahlen unter 1 und 2 dennoch als die genaueren betrachten.

Unter Anwendung der beschriebenen Methode ist es möglich, in wenigen Stunden sich ein sicheres Urteil über die fettspaltende Wirkung irgend eines Magensaftes, und wenn vielleicht Magen-

steapsin, Pepsin und Lab in parallelen Mengen ausgeschieden werden, auch über die Fermentsekretion überhaupt zu bilden.

Das Resultat dieser der Ausbildung einer einfachen und genauen Methode gewidmeten Versuche läfst sich dahin zusammenfassen:

Für die quantitative Bestimmung der Fettspaltung, wie sie in einer begrenzten Zeit stattfindet, ist das bisherige Verfahren der Soxhletextraktion der auf Kaolin getrockneten Verdauungsgemische ungeeignet, weil während der Trocknung bei Zimmertemperatur die Fettspaltung fortschreitet. Es empfiehlt sich vielmehr, das Verdauungsgemisch mit Äther (75 ccm) und etwas Alkohol auszuschütteln, einen aliquoten Teil des Äthers, mit Alkohol (50 ccm) versetzt, gegen Phenolphtalëin mittelst wässeriger $^1/_{10}$-Normalnatronlauge zu titrieren. Die titrierte Flüssigkeit wird mit genau 10 ccm Normalnatronlauge entweder 2 Stunden unter dem mit Natronkalkröhrchen versehenen Rückflufsrohr gekocht oder 24 Stunden gut verkorkt kalt stehen gelassen. Nach beendeter Verseifung der Neutralfette werden 10 ccm Normalnatronlauge zugesetzt und nun die Neutralfette als Fettsäuren titriert. Da durch die Verseifung das Glas angegriffen wird, so empfiehlt es sich, die Kölbchen vor dem wiederholten Gebrauch auszudämpfen.

2. Die Wirkungsweise des Magensteapsins.

Mit Hülfe der beschriebenen Methode haben wir die Fettspaltung nach verschiedenen Seiten hin verfolgt. Da sich während der folgenden Untersuchungen erst das Bedürfnis nach einer Verbesserung der Methode herausstellte, so ist bei ihnen mit Ausnahme der allerletzten Versuche noch nicht die Methode in ihrer möglichsten Vereinfachung angewandt worden; namentlich nicht mit Rücksicht auf die Dauer des Schüttelns und der Verseifung, auch nicht unter Beobachtung des Kohlensäureabschlusses. Doch beeinflufst diese Fehlerquelle die Resultate nicht wesentlich.

Der zeitliche Ablauf der Fettspaltung.

Zweite Versuchsserie.

Versuchsreihe 10. (22. August 1901.)

Versuchsanordnung: 400 ccm Eigelblösung (12 Eigelb auf 400 aufgefüllt) werden mit 130 ccm bis zur schwachen Rotfärbung von Phenolphtalëin neutralisierten Magensaftes zusammengebracht, die eine Hälfte sofort ins Wasserbad von 40° gebracht, die andere Hälfte auf

1. Flasche.

Nr.	Dauer der Ferment-einwirkung	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1	2 Stdn.	8,1	31,7	39,8	20,4
2	4 „	10,1	29,4	39,5	25,6
3	6 „	11,5	27,1	38,6	29,8
4	8 „	12,1	22,2	34,3	35,3
5	10 „	13,3	22,1	35,4	37,6
12	24 „	20,5	20,7	41,2	49,8
13	26 „	18,0	18,5	36,5	49,3
14	28 „	19,0	17,9	36,9	51,5
15	30 „	19,4	16,0	35,4	54,8
16	32 „	19,8	15,6	35,4	55,9
17	34 „	20,3	14,6	34,9	58,2
23a	36 „	21,6	12,3	33,9	63,7
26*)	75 „	44,2	12,8	57,0	77,5

2. Flasche.

Nr.	Dauer der Ferment-einwirkung	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
6	12 Stdn.	10,8	34,0	44,8	24,1
7	14 „	11,2	35,7	46,9	23,9
8	16 „	11,6	34,0	45,6	25,4
9	18 „	12,1	35,3	47,4	25,5
10	20 „	12,4	33,0	45,4	27,3
11	22 „	12,5	29,6	42,1	29,7
18	36 „	13,8	21,1	34,9	39,5
19	38 „	16,3	25,0	41,3	39,5
20	40 „	16,4	24,6	41,0	40,0
21	42 „	16,9	23,7	40,6	41,6
22	44 „	17,1	23,9	41,0	41,7
23b*)	46 „	17,5	20,4	37,9	46,2
24	48 „	18,0	—	—	—
25**)	65 „	14,9**)	12,9	27,8	53,6

*) Der in der Flasche befindliche Rest wurde ausgeschüttelt. — **) Bei der Verseifung geht ein Teil verloren.

Eis zurückgestellt und später angesetzt. Nach je 2 Stunden werden je 20 ccm mit Pipette abgenommen, sofort in Flaschen übertragen und mit 75 ccm Äther + 2 ccm Alkohol 2 Stunden lang ausgeschüttelt. Verseifung 24 Stunden lang auf dem Wasserbad mit Normalkalilauge.

Qualitatives Ergebnis: In der ersten Flasche ist die Emulsion nach 6 Stunden zerstört, der Inhalt sieht streifig aus; nach 24 Stunden fällt eine Gasentwickelung auf, die auch in der zweiten Flasche 24 Stunden nach Beginn der Verdauung bemerkt wird (Hefegärung?). Durch diese Gasentwickelung wird die Emulsion wiederhergestellt. Der Geruch ist schon nach 24 Stunden faulig.

Wie die Tabelle (S. 17) zeigt, erfolgt die Fettspaltung nicht, wie Volhard getäuscht durch die im Kaolin fortschreitende Fermentwirkung angiebt, ruckweise, sondern entsprechend unseren Kenntnissen von anderen Fermenten kontinuierlich und durch eine regelmäfsig verlaufende Kurve ausdrückbar. Dafs aber auch die Fettspaltung in den ersten 2 Stunden ebenso wenig sprungweise abläuft, ersieht man aus folgendem Versuche.

Versuchsreihe 11. (25. August 1901.)

Versuchsanordnung: 100 ccm Eigelblösung (3 Eigelb auf 100 aufgefüllt) werden mit 50 ccm neutralisierten Magensaftes nach getrennter Vorwärmung der Verdauung unterworfen. 1 Röhrchen mit 5 ccm gekochtem Magensaft + 10 ccm Eigelblösung (8). Dauer des Schüttelns 80 Minuten, der Verseifung 24 Stunden.

Nr.	Nach Stunden	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1	0	0,9	28,1	29,0	3,1
2	1/4	1,9	27,3	29,2	6,5
3	1/2	3,0	24,9	27,9	10,8
4	3/4	3,8	23,9	27,7	13,7
5	1	4,6	24,5	29,1	15,8
6	1 1/4	5,1	24,7	29,8	17,1
7	1 1/2	6,0	25,5	31,5	19,1
8	2 gek.	0,9	25,0	25,9	3,5

Weiteres Zahlenmaterial erbringen die Versuchsreihen 15, 16 und 17 der Serie III.

Weder im Magen noch im Reagenzglas wird das Maximum der Spaltung rasch erreicht. Die Intensität der Fettspaltung nimmt vielmehr allmählich ab. Zur Erklärung dieser Thatsache lassen sich vier Möglichkeiten heranziehen. Entweder kann die Spaltung

bei gleicher Fermentmenge abhängig sein von der vorhandenen, zu spaltenden Fettmenge und um so gröfser sein, je kleiner diese ist, oder sie wird durch Anhäufung von Verdauungsprodukten verlangsamt, oder es hat infolge der Emulsionszerstörung das Ferment eine geringere Angriffsfläche. Endlich besteht die Möglichkeit, dafs das Ferment mit der Zeit beim Stehen bei Körpertemperatur an Wirksamkeit abnimmt.

Über den Einflufs der Fettmenge auf die Gröfse der Spaltung.

Volhard hat nach Versuchen mit den früheren Methoden gefunden, dafs die gebildete Fettsäuremenge direkt proportional den angewandten Fettmengen sei, dafs also relative, in Prozenten ausdrückbare Werte für die Verdauungsprodukte resultieren. Wir haben mehrere Versuche unter Variation der Fettmengen angestellt.

Versuchsreihe 12. (14. August 1901.)

Versuchsanordnung: Doppelversuch. Je 5 ccm eines stark sauren Magensaftes werden mit abnehmenden Mengen Eigelblösung und so viel Wasser zusammengebracht, dafs das Volum in allen Versuchen gleich ist.

Verdauungszeit: 4 Stunden. Dauer des Schüttelns 5 Stunden, der Verseifung 24 Stunden.

Qualitatives Ergebnis: In 1 bis 5 a und b Zerstörung der Emulsion, in 1 a und b Streifen- und Flockenbildung, ebenso in 2 a und b, nur befindet sich am Boden des Gläschens eine klare Molke, in der sich einige gelbe Flocken befinden, darüber schwimmt eine gelbe flockig-streifige Masse. In 3 a und b ist dieser Befund noch ausgeprägter, mehr trübe Molke, weniger Bodensatz, leichte Retraktionserscheinungen. In 4 a u. b schwimmt in trüber Molke ein retrahierter Cylinder; ebenso in 5 a u. b.

Nr.	Versuchsanordnung			I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
	Eigelblösung ccm	Magensaft ccm	H_2O ccm				
1 a	10,0	5	—	9,2	34,1	43,3	21,2
2 a	7,5	5	2,5	7,6	25,85	33,45	22,7
3 a	5,0	5	5,0	5,6	19,4	25,0	22,4
4 a	2,5	5	7,5	2,9	(7,7)*)	(10,6)*)	(26,4)*)
5 a	1,0	5	9,0	0,9	3,1	4,0	22,5
6 a	—	5 } ge-	10,0	0,2	0,1	0,3	—
7 a	10,0	5 } kocht	—	1,5	39,6	41,5	3,6

*) Vgl. Anm. S. 20.

Nr.	Versuchsanordnung: Eigelblösung ccm	Magensaft ccm	HO_2 ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
1b	10,0	5	—	8,9	33,5	42,4	21,0
2b	7,5	5	2,5	7,1	24,8	31,9	22,3
3b	5,0	5	5,0	5,5	17,4	22,9	24,0
4b	2,5	5	7,5	2,8	(7,8)*)	(10,6)*)	(27,3)*)
5b	1,0	5	9,0	0,85	(13,35)*)	(14,2)*)	(20,7)*)
6b	—	5) ge-	10,0	0,2	3,2	3,4	—
7b	10,0	5) kocht	—	1,6	39,1	40,7	3,9

Während es in diesem mit verhältnismäfsig geringen Mengen Eigelb angestellten Versuche den Eindruck macht, als wäre die Intensität der Fettspaltung der angewandten Fettmenge direkt proportional, so beweisen die folgenden mit gröfseren Fettmengen angestellten Versuche das Gegenteil.

Versuchsreihe 13. (16. Juli 1902.)

Versuchsanordnung: Wachsende Mengen einer Eigelblösung (13 : 500) werden mit Magensaft von wechselnder Fermentmenge im Wasserbade bei 40° der Verdauung unterworfen. Drei Proben (I) werden durch Wasserzusatz auf gleiches Volum gebracht, drei weitere Proben (II) behalten verschiedenes Volum, in den drei letzten (III) wird bei gleichbleibenden Ferment- und Fettmengen nur das Volum durch Wasserzusatz geändert. Nach 4 und nach 24 Stunden werden aus den Flaschen I und III, und nach 4 Stunden aus der Flasche II je 20 ccm mit Pipette abgenommen. Der verwandte Magensaft war neutralisiert. Zu II wurden 10 ccm dieses Magensaftes auf 90 ccm mit Wasser aufgefüllt, um den Einfluſs der Fettmenge auf die Spaltung bei geringem Fermentgehalt zu studieren. Die Ausschüttelung erfolgte mit der Hand. Die heifse Verseifung (mit Natronkalkröhrchen) dauerte 2 Stunden.

Qualitatives Ergebnis: Nach 4 Stunden ist die Emulsion in I 1 und 2 zerstört; in I 1 ein feiner, in I 2 ein flockiger Bodensatz, darüber eine gelbe trübe Molke. I 3 unverändert, ebenso II. In III haben sich feine Flocken ohne Abrahmung gebildet, in III 2 ist diese Erscheinung

*) Die Versuche 4a, 4b, 5b sind verunglückt; da die in 10 ccm Eigelblösung vorhandene gesamte Fettsäure 62 ccm $^1/_{10}$-Normalnatronlauge entsprach, so konnte berechnet werden, wie viel 50 ccm Fettäther von 2,5 und 1,0 ccm Eigelblösung enthielten.

eben angedeutet, III 3 ist unverändert. Nach 24 Stunden ist die Emulsion in I und III zerstört. In I 1 hat sich eine gelbe cylindrische Platte unter einer gelben trüben und über einer farblosen trüben Molke abgesetzt. In I 2 ist die Bildung noch nicht so ausgesprochen, unten eine dichtere flockige cylindrische Masse, darüber gelbe in trüber Molke schwimmende Flocken. In II 3 eine rissige gelbe Masse, ebenso in III 1 mit dem Unterschiede, dafs diese Masse unten homogener als oben ist. In III 2 schwimmt über einer gelben trüben, einige Flocken enthaltenden Flüssigkeit eine unregelmäfsig gestaltete homogene Masse, darüber gelbe Molke mit reichlichen feineren und gröberen Brocken. In III 3 schwimmen in trüber Molke grobe und feine gelbe Flocken.

Nr.	Versuchsanordnung			I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
	Eigelblösung ccm	Magensaft ccm	H_2O ccm				
nach 4 Stunden							
I. 1 a	10	30 unverdünnt	90	1,7	1,9	3,6	46,9
2 a	50	30 unverdünnt	50	5,7	12,8	18,5	30,8
3 a	100	30 unverdünnt	—	9,0	26,6	35,6	25,3
II. 1 a	10	30 verdünnt 10:90	—	3,3	8,8	12,1	27,3
2 a	50	30 verdünnt 10:90	—	3,2	29,8	33,0	9,7
3 a	100	30 verdünnt 10:90	—	2,0	36,5	38,5	5,2
III. 1 a	50	30 unverdünnt	30	9,7	23,5	33,2	29,2
2 a	50	30 unverdünnt	80	5,3	12,4	17,7	29,9
3 a	50	30 unverdünnt	320	2,6	6,6	9,2	28,2
nach 24 Stunden							
I. 1 b	10	30	90	2,5	1,0	3,5	71,5
2 b	50	30	50	9,8	7,7	17,5	56,0
3 b	100	30	—	17,8	22,2	40,0	44,5
III. 1 b	10	30	30	18,8	19,1	37,9	49,6
2 b	50	30	80	8,7	6,3	15,0	58,0
3 b	100	30	320	4,2	3,2	7,4	56,7

Da dieser Versuch für die zweite Hälfte nicht gänzlich einwandsfrei erschien, weil ja durch Abnehmen von 20 ccm sowohl Fett- wie auch Fermentmenge vermindert wurde, so stellten wir unter Umgehung dieser Fehlerquelle den folgenden Versuch an.

Versuchsreihe 14. (18. Juli 1902.)

Versuchsanordnung: Wachsende Mengen einer Eigelblösung (8:275) werden in Fläschchen mit gleichen Mengen neutralisierten Magensaftes und abnehmenden Mengen Wasser 3 und 24 Stunden der Verdauung im Wasserbade bei 41° unterworfen. Das Ausschütteln erfolgt in den gleichen Fläschchen mit der Hand. Dauer der Verseifung: 2 Stunden auf dem Wasserbade.

Qualitatives Ergebnis: Nach 3 Stunden zeigen sich in keinem der Verdauungsgemische makroskopische Veränderungen. Nach 24 Stunden findet sich überall Emulsionsstörung mit Abrahmung, Molken- und Cylinderbildung.

Nr.	Versuchsanordnung			I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren
	Eigelblösung ccm	Magensaft ccm	H_2O ccm				
				nach 3 Stunden			
I. 1a	10	10	10	7,7	18,3	26,0	29,6
2a	15	10	5	12,0	34,0	46,0	26,1
3a	25	10	—	13,6	42,0	55,6	24,5
II. 1a	5	10	45	9,1	5,6	14,7	62,6
2a	25	10	25	28,0	46,8	74,8	37,4
3a	50	10	—	39,0	62,1 + 4,3*)	105,4	37,0
				nach 24 Stunden			
I. 1b	10	10	10	17,8	9,1	26,9	66,2
2b	15	10	5	23,7	19,8	43,5	54,4
3b	25	10	—	28,9	24,7	53,6	53,9
II. 1b	5	10	45	2,3	0,6	2,9	79,3
2b	25	10	25	14,6	8,5	23,1	63,6
3b	50	10	—	26,7	15,2	51,9	51,4

Es zeigt sich also, dafs in Verdauungsgemischen, die dieselben Ferment- und Fettmengen enthalten, die Verdünnung für die Gröfse der Spaltung gleichgültig ist; selbst eine erhebliche Verdünnung

*) Da es sich bei II 3a gezeigt hatte, dafs der Verseifung Schwierigkeiten erwachsen, wenn die ganze Menge ausgeschüttelt und verseift wurde, werden bei II 1b ff. wieder 20 ccm als Testprobe abgehoben und ausgeschüttelt. II 3a wurde nochmals verseift und ergab nach der zweiten Verseifung noch einen Ausschlag von 4,3.

(13. III, 3 a) setzt die Fettspaltung kaum merklich herab, dagegen scheint ein Zuwenig an Wasser die Reaktion zu beeinträchtigen (14. I, 3 a, II, 2 a; I, 3 b, II, 2 b).

Bei gleicher Fermentkonzentration und ungleichen Fettmengen kommt es auf die Gröfse der Differenzen an. Differieren die Fettmengen beträchtlich, so macht sich auch ein deutlicher Unterschied derart geltend, dafs die kleineren Fettmengen in der gleichen Zeit vollständiger gespalten werden. Benutzt man jedoch als Testobjekt geringere Fettmengen, z. B. 10 bis 5 ccm einer Eigelblösung (aus 3 Eiern ad 100 Wasser), so sind wirklich die abgespaltenen Fettsäuren dem angewandten Neutralfett proportional. Für die praktische Anwendbarkeit der Fettverdauungsprobe ist das insofern sehr wichtig, als man keine konstante Testfettlösung nötig hat und es keiner quantitativen Fettbestimmung bedarf, sondern nur der Eruierung der prozentischen Fettspaltung in einem aliquoten Teil des Ätherextraktes.

Über den Einflufs der Fermentmenge auf die Gröfse der Spaltung.

Volhard hat bereits wahrscheinlich gemacht, dafs auch für das Magensteapsin das Schütz-Borissowsche Gesetz gültig ist, welches besagt, dafs sich die Verdauungsprodukte verhalten wie die Quadratwurzeln der Fermentmengen. Dieses Gesetz ($p_1 : p_2 = \sqrt{f_1} : \sqrt{f_2}$) wurde zunächst von Schütz[15]) für das Pepsin angegeben und von Borissow[16]) bestätigt, dann haben Pawlow[17]) und Walther[18]) seine Gültigkeit für die bekannten fermentativen Prozesse des Verdauungskanals nachgewiesen. Deshalb war es von besonderem Interesse, die Gültigkeit des Gesetzes auch für das Magensteapsin zu untersuchen. Unsere nach der neuen Methode gemachten Versuche beweisen besser als die früheren von Volhard in seiner Habilitationsschrift veröffentlichten die Gültigkeit des Gesetzes. Volhard[19]) hat die Ergebnisse unserer Versuche zum Teil schon im Herbst vorigen Jahres auf dem Hamburger Kongresse mitteilen können. Es erübrigt nur noch, die zahlenmäfsigen Beweise zu geben.

Dritte Versuchsserie.

Versuchsreihe 15. (29. August 1901.)

Versuchsanordnung: Wechselnde Mengen eines Magensaftes (von dem 40 ccm mit $^1/_{10}$-Normalnatronlauge neutralisiert und mit Wasser auf 80 ccm aufgefüllt sind) werden in 5 Flaschen und mit Wasser auf

das gleiche Volum gebracht. Die in die Flaschen gebrachten Magensaftmengen verhalten sich wie die Quadrate der Zahlen 1, 2, 3, 4, 5. In jede Flasche kommen 100 ccm einer Eigelblösung (25 : 640) im Wasserbade von 40° zur Verdauung. Nach 3, 6, 9, 12, 24 und 78 Stunden werden jedesmal aus jeder Flasche 20 ccm mit der Pipette abgenommen und 2 Stunden lang ausgeschüttelt. Um die unvermeidlichen Beobachtungsfehler zu reduzieren, werden die 5 für jeden Zeitabschnitt erhaltenen Werte addiert und ihre Summe im Verhältnis 1 : 2 : 3 : 4 : 5 geteilt.

Qualitatives Ergebnis: Während am 29. abends die Verdauungsgemische noch gut emulgiert und dünnflüssig waren, erschienen sie am nächsten Tage dickflüssig, der Geruch war leicht faulig, nach 48 Stunden deutlicher Geruch nach Schwefelwasserstoff.

Nr.	Versuchsanordnung: Magensaft ccm	Eigelblösung ccm	H_2O ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespalt. Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Prozente I + II + III + IV + V geteilt wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5
				nach 3 Stunden				
I	25 frisch	100	—	5,3	50,3	55,6	9,5	9,75
II	16 „	100	9	3,9	50,0	53,9	7,2	7,8
III	9 „	100	16	2,6	52,0	54,6	4,8	5,85
IV	4 „	100	21	2,0	53,0	55,0	3,6	3,9
V	1 „	100	24	1,7	51,8	53,5	3,2	1,95
VI	10 gek.	35	—	1,5	50,9	52,4	2,9	—
				nach 6 Stunden				
I	25 frisch	100	—	8,0	46,8	54,8	14,6	14,0
II	16 „	100	9	6,5	48,9	55,4	11,7	11,2
III	9 „	100	16	4,0	51,9	55,9	7,2	8,4
IV	4 „	100	21	3,3	69,5	72,8	4,5	5,6
V	1 „	100	24	1,8	53,0	54,8	3,3	2,8
				nach 9 Stunden				
I	25 frisch	100	—	9,4	46,0	55,4	17,0	17,0
II	16 „	100	9	6,4*)	33,6*)	40,0	16,0	13,6
III	9 „	100	16	5,1	50,0	55,1	9,3	10,2
IV	4 „	100	21	3,1	54,2	57,3	5,4	6,8
V	1 „	100	24	1,9	52,8	54,7	3,5	3,4

*) Im Schüttelapparate öffnete sich die Flasche, es flofs ein Teil des Äthers ab, so dafs nur noch 40 ccm abgegossen, titriert und verseift werden konnten.

Nr.	Versuchsanordnung: Magensaft ccm	Eigelblösung ccm	H_2O ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Prozente I + II + III + IV + V geteilt wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5
			nach 12 Stunden					
I	25 frisch	100	—	10,2	40,4	50,6	20,2	18,8
II	16 „	100	9	8,6	44,4	53,0	16,2	15,0
III	9 „	100	16	6,3	55,8	62,1	10,1	11,3
IV	4 „	100	21	3,5	54,3	57,8	6,1	7,5
V	1 „	100	24	2,1	53,1	55,2	3,8	3,8
			nach 24 Stunden					
I	25 frisch	100	—	12,5	38,5	51,0	24,5	24,0
II	16 „	100	9	10,4	42,9	53,3	19,5	19,2
III	9 „	100	16	8,0	45,3	53,3	15,0	14,4
IV	4 „	100	21	4,7	50,3	55,0	8,5	9,6
V	1 „	100	24	2,6	52,4	55,0	4,7	4,8
			nach 48 Stunden					
I	25 frisch	100	—	21,1	44,5	65,6	32,1	34,1
II	16 „	100	9	17,8	45,3	63,3	28,1	27,3
III	9 „	100	16	14,7	52,0	66,7	22,8	20,55
IV	4 „	100	21	9,7	64,3	74,0	13,1	13,7
V	1 „	100	24	4,9	68,6	73,5	6,7	6,85

Weniger befriedigend, aber doch annäherungsweise finden wir das gesetzmäfsige Verhalten in einer zweiten derartigen Versuchsreihe, bei welcher die erst später eliminierten Fehlerquellen das Resultat anscheinend mehr beeinträchtigen, sie soll aber aus Billigkeitsgründen hier doch Platz finden.

Versuchsreihe 16. (6. September 1901.)

Versuchsanordnung: Neutralisierter Magensaft wird unverdünnt verwandt. Die Anordnung sonst wie bei Versuchsreihe 15. Verdauungszeit 3, 6, 9, 12, 24, 48 und 72 Stunden. Dauer des Schüttelns 1 Stunde, der Verseifung 6 Stunden.

Qualitatives Ergebnis: Die Emulsion ist um so eher zerstört, je mehr Magensaft zu den betreffenden Versuchen verwandt worden ist, derart, dafs sich nach 6 Stunden in Flasche I Rifsbildung, nach 9 Stunden vollkommene Zerstörung der Emulsion mit Abrahmung und in Flasche II Rifsbildung zeigt. In III treten Emulsionszerstörungen erst nach 24 Stunden auf, ohne dafs es zu Abrahmung käme. In Flasche IV und V sind keine makroskopischen Veränderungen zu beobachten.

Nr.	Versuchsanordnung: Magensaft ccm	Eigelblösung ccm	H_2O ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Prozente I + II + III + IV + V geteilt wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5
				nach 3 Stunden				
I	25	125	—	9,6	45,8	55,4	17,3	17,7
II	16	125	9	9,4	48,1	57,5	16,3	14,2
III	9	125	16	6,9	60,3	67,2	10,3	10,6
IV	4	125	21	3,9	63,0	66,9	5,8	7,1
V	1	125	24	2,3	62,6	64,9	3,5	3,5
				nach 6 Stunden				
I	25	125	—	11,7	45,3	57,0	20,5	22,7
II	16	125	9	11,6	41,9	53,5	21,7	18,1
III	9	125	16	9,1	54,5	63,6	14,3	13,6
IV	4	125	21	5,5	68,4	73,9	7,4	9,1
V	1	125	24	2,7	62,7	65,4	4,1	4,5
				nach 9 Stunden				
I	25	125	—	13,1	41,5	54,6	24,0	25,5
II	16	125	9	13,4	43,7	57,1	23,5	20,4
III	9	125	16	10,9	55,5	66,4	16,4	15,3
IV	4	125	21	6,5	68,3	74,8	8,7	10,2
V	1	125	24	2,8	71,3	74,1	3,8	5,1
				nach 12 Stunden				
I	25	125	—	14,2	38,3	52,5	27,0	29,0
II	16	125	9	15,2	42,7	57,9	26,2	23,2
III	9	125	16	11,7	51,5	63,2	18,5	17,4
IV	4	125	21	7,1*)	60,6*)	67,7	10,5	11,6
V	1	125	24	1,7	34,0	35,7	4,8	5,8

*) Beim Aufsetzen auf das Verseifungsbad fiel die Flasche um, ein Teil floſs aus, 42 ccm blieben übrig; 142 ccm waren anfänglich im Fläschchen (50 Fettäther + 75 Alkohol + 7,1 $^1/_{10}$-Normalnatronlauge + 10 Normalnatronlauge), also $142{,}1 : 10 = 42 : x$; $x = 3{,}0$, d. h. es sind 3 ccm Normalsalzsäure zur Spaltung der gebildeten Seifen und zur Neutralisation des überschüssigen Alkalis nötig. Die Menge der vorhandenen ungespaltenen Fette berechnet sich demnach als Fettsäure nach der Formel $142{,}1 : 42 = y : 17{,}9$; $y = 60{,}6$.

Nr.	Versuchsanordnung: Magensaft ccm	Eigelblösung ccm	H_2O ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Prozente I + II + III + IV + V geteilt wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5
				nach 24 Stunden				
I	25	125	—	18,7	34,1	52,8	35,4	37,0
II	16	125	9	17,8	37,7	55,5	32,1	29,6
III	9	125	16	15,3	50,4	65,7	23,3	22,2
IV	4	125	21	9,1	58,5	67,6	13,5	14,8
V	1	125	24	2,3	32,6	34,9	6,6	7,4
				nach 48 Stunden				
I	25	125	—	24,9	31,6	56,5	44,1	46,1
II	16	125	9	23,4	33,4	56,8	41,2	36,9
III	9	125	16	18,9	45,0	63,9	29,6	27,7
IV	4	125	21	12,0	58,4	70,4	17,0	18,4
V	1	125	24	4,5	65,8	70,3	6,4	9,2
				nach 72 Stunden				
I	25	125	—	27,8	28,9	56,7	49,0	50,4
II	16	125	9	25,7	33,8	59,5	43,2	40,3
III	9	125	16	19,4	41,3	60,7	32,0	30,2
IV	4	125	21	13,2	52,5	65,7	20,0	20,2
V	1	125	24	4,7	63,3	68,0	6,9	10,1
				Kontrolle				
10 Magensaft gekocht + 10 ccm Eigelblösung nach 3 Stunden				1,6	38,3	39,9	4,0	—

Sehr bald läfst die Schützsche Regel in der folgenden Versuchsreihe im Stich, in welcher höhere Fermentkonzentrationen in Anwendung kamen.

Versuchsreihe 17. (21. Juli 1902.)

Je 1, 4, 9, 16, 25 ccm eines neutralisierten normalen Magensaftes werden durch 1, 4, 9, 16 und 25 Stunden mit 10 ccm einer Eigelblösung (8 : 175) im Wasserbad (40°) digeriert. Die Verdauungsgemische werden direkt in 100 bis 150 ccm haltenden Schüttelflaschen ins Wasserbad gebracht, nach Ablauf der Verdauungszeit in Eis gekühlt, mit 75 ccm Äther + 2 ccm Alkohol übergossen und mit der Hand ausgeschüttelt. Dauer der Verseifung 2 Stunden unter Kohlensäureabschlufs.

Qualitatives Ergebnis: Emulsionszerstörungen waren erst nach 9 Stunden zu beobachten. Sie bestanden in Flockenbildung, während sich nach 16 und 25 Stunden Cylinderbildung ergab.

Nr.	Versuchsanordnung: Magensaft ccm	Versuchsanordnung: Eigelblösung ccm	I. Titration: durch Ferment abgespaltene Fettsäuren	II. Titration: durch Verseifung abgespaltene Fettsäuren	Summe der Fettsäuren in 50 ccm Äther	Prozente der durch Ferment abgespaltenen Fettsäuren	Prozente I + II + III + IV + V geteilt wie 1:2:3:4:5
			nach 1 Stunde				
1 a	25	10	6,2	20,1	26,3	(23,6)	—
2 a	16	10	5,4	20,0	25,4	21,3	21,6
3 a	9	10	4,3	20,7	25,0	17,3	16,2
4 a	4	10	2,9	23,1	26,0	11,2	10,8
5 a	1	10	1,0	23,4	24,4	4,1	5,4
			nach 4 Stunden				
1 b	25	10	7,9	9,5	17,4	(45,4)	—
2 b	16	10	9,4	12,0	21,4	(44,0)	48,0
3 b	9	10	9,7	17,8	27,5	38,9	37,5
4 b	4	10	7,3	18,8	26,1	28,0	25,0
5 b	1	10	3,7	23,4	27,1	13,7	12,5
			nach 9 Stunden				
1 c	25	10	8,8	5,1	13,9	(63,3)	—
2 c	16	10	9,0	8,0	17,0	(52,9)	—
3 c	9	10	11,6	11,9	23,5	49,4	—
4 c	4	10	12,2	18,4	30,6	39,8	39,2
5 c	1	10	5,6	23,5	29,1	19,2	19,6
			nach 16 Stunden				
1 d	25	10	14,7	6,8	21,5	(68,4)	—
2 d	16	10	9,5	4,6	14,1	(67,4)	—
3 d	9	10	6,0	5,8	11,8	(50,9)	—
4 d	4	10	9,6	14,0	23,6	40,7	41,6
5 d	1	10	5,5	19,7	25,2	21,6	20,8
			nach 25 Stunden				
1 e	25	10	12,6	4,4	17,0	(74,1)	—
2 e	16	10	12,3	4,4	16,7	73,6	—
3 e	9	10	12,0	6,3	18,3	65,6	—
4 e	4	10	13,7	16,1	29,8	46,0	—
5 e	1	10	8,1	17,6	25,7	31,5	—

Diese Versuchsreihe zeigt, dafs das gesetzmäfsige Verhalten mit Zunahme der Verdauungsprodukte eine Grenze hat, und zwar hört es bei höheren Fermentkonzentrationen an sich und bei den weniger konzentrierten im Laufe längerer Verdauungszeit auf. Dabei stellt sich heraus, dafs mit steigenden Fermentkonzentrationen und mit Zunahme der Verdauungsprodukte die Übereinstimmung mit dem Gesetz immer schlechter wird.

Mit diesem Verhalten steht das fettspaltende Ferment nicht allein in der Reihe der Fermente. Auch beim Pepsin beobachtet man, dafs es in höheren Konzentrationsgraden dem Schütz-Borissowschen Gesetze nicht mehr folgt.

Trägt man, wie es Volhard bei seinem Hamburger Vortrag gethan hat, die erhaltenen Werte mit den Verdauungsprodukten als Ordinaten der Zeit als Abscisse auf, so ergiebt sich an der resultierenden Kurve auch der schöne und regelmäfsige Verlauf der Fermentwirkung. Ist dieser ein gesetzmäfsiger, so müssen alle mit irgend einem beliebigen Magensafte gewonnenen Fermentationskurven mit den aufgezeichneten in ihrem Verlaufe übereinstimmen. Unterscheiden dürfen sie sich nur durch die Gröfse ihrer Ordinaten. Doch mufs das Verhältnis zweier Ordinaten auf derselben Zeitabscisse für je zwei Kurven überall gleich und konstant sein ($p_1 : p_2 = \text{konst.}$).

Will man die gefundenen Resultate in die Praxis übertragen, so steht man vor zwei Möglichkeiten. Entweder man berechnet aus den für zahlreiche Magensäfte gefundenen Werten eine Normalkurve, oder man legt beim Vergleiche irgend eine gefundene Kurve zu Grunde. Das letztere erscheint zunächst, wo vergleichende Untersuchungen einer grofsen Anzahl normaler Magensäfte hinsichtlich ihrer fettspaltenden Wirkung noch nicht gemacht sind, als das Einfachere und Praktischere. Betrachtet man die unterste der von Volhard veröffentlichten Kurven als das Bild der Wirksamkeit der Fermenteinheit, so verhalten sich die Ordinaten der folgenden zu dieser wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5; es entspricht die zweite 4, die dritte 9, die vierte 16, die fünfte 25 Fermenteinheiten. Diese müfsten in derselben Zeit wie die Fermenteinheit 2-, 3-, 4- und 5 mal so viel Fett spalten. Es würden also 25 Fermenteinheiten nicht 25 mal, sondern in derselben Zeitdauer 5 mal so viel Fett spalten als die Einheit; mit anderen Worten: man müfste, um 10 mal so viel Fett als die Fermenteinheit in der gleichen Zeit zu spalten, 100 Fermenteinheiten zur Wirksamkeit bringen.

Dafs die von Volhard aufgezeichneten Kurven ein Bild der

Fermentwirkung geben, dafs jede andere Fermentationskurve des Magensteapsins gleichstimmig mit ihnen verläuft, das beweisen die mit den Zahlen der Versuchsreihe 10 gewonnenen Kurven.

Das Verhältnis ihrer Ordinaten zu den auf derselben Zeitabscisse gelegenen der Einheitskurve ist überall ungefähr gleich und beträgt für Versuch I 10,3 bis 10,6, für Versuch II 6,3 bis 6,8. Der zu Versuch I verwandte Magensaft enthält also $10{,}3^2$ bis $10{,}6^2$, der zu Versuch II verwandte, dessen Wirksamkeit durch Stehen abgenommen hatte, $6{,}3^2$ bis $6{,}8^2$ mal mehr Ferment als der, mit dem die Einheitskurve erhalten wurde; d. h. er enthält 106 bis 110, bezw. 39 bis 43 Fermenteinheiten. Und wenn wir nach dem ersten gut stimmenden Versuche auch für die letzte Versuchsreihe die Fermentmengen berechnen, so hätte 1 ccm dieses Saftes etwa $5{,}8^2$ oder 33,64 und 25 ccm hätten etwa $(5 . 5{,}8)^2$, d. h. 841 Fermenteinheiten enthalten.

Es ergiebt sich aber aus den Zahlen unserer Versuche nicht nur eine Bestätigung des Schütz-Borissowschen Gesetzes, das für verschiedene Fermentmengen bei gleichen Zeiten gilt, sondern auch ein Gesetz, gültig für gleiche Fermentmengen, für denselben Magensaft zu verschiedenen Zeiten, ein neues Zeitgesetz für das fettspaltende Ferment.

Wir haben aus den früheren Versuchen ersehen, dafs die Spaltung in einem gewissen Verhältnis zur Zeit steht.

Die Natur dieser Proportionalität giebt sich erst deutlich zu erkennen an der Reihe 5a bis f der Versuchsreihe 15, an der mit dem schwächsten Fermentgehalt erhaltenen Verdauungskurve. Hier heifst die nach Schütz-Borissow berechnete Idealkurve

1,95	2,8	3,4	3,8	4,8	6,85	Proz.
nach 3	6	9	12	24	48	Stunden

und es fällt auf, dafs diese Kurve zufällig fast identisch ist mit den Quadratwurzeln aus den Verdauungszeiten:

1,7 2,5 3,0 3,5 4,9 6,9.

Der Faktor, um den sich die Wurzeln der Verdauungszeiten von den Verdauungsprodukten unterscheiden, beträgt annähernd 1 und ist fast konstant.

In Formel gebracht, lautet das neue Gesetz $p : p_1 : p_2 = \sqrt{t} : \sqrt{t_1} : \sqrt{t_2}$ oder $p = x\sqrt{t}$. Der Faktor x zerfällt nach dem Gesetz von Schütz-Borissow in den Ausdruck $k\sqrt{f}$, und wir erhalten allgemein die Formel $p = k\sqrt{ft}$.

Wählen wir als Fermenteinheit den Fall, in welchem $k = 1$, die Verdauungsprodukte also direkt den Wurzeln aus den Ver-

dauungszeiten gleich sind, also für 1 Stunde 1 Proz., für 2 Stunden $\sqrt{2}$ Proz., für 4 Stunden 2 Proz., für 9 Stunden 3 Proz. Fettsäure betragen, so erhalten wir die Formel $p = \sqrt{ft}$; f also $= \frac{p^2}{t}$, mit anderen Worten: wir brauchen nur das Quadrat der zu einer beliebigen Zeit erhaltenen prozentischen Verdauungsprodukte durch die Verdauungszeit zu dividieren, um zu wissen, wieviel Fermenteinheiten die angewandte Probe Magensaft enthält.

Machen wir für sämtliche Verdauungsversuche der Reihe 15 die Probe, indem wir die Verdauungsprodukte durch $\sqrt{ft}$ dividieren, so mufs aus allen derselbe konstante Faktor resultieren.

p	f		t		k
9,5	: 5	×	1,7	=	1,12
7,2	: 4	×	1,7	=	1,06
4,8	: 3	×	1,7	=	1,06
3,6	: 2	×	1,7	=	1,06
3,2	: 1	×	1,7	=	(1,8)

p	f		t		k
14,6	: 5	×	2,5	=	1,17
11,7	: 4	×	2,5	=	1,17
7,2	: 3	×	2,5	=	0,96
4,5	: 2	×	2,5	=	0,9
3,3	: 1	×	2,5	=	(1,32)

p	f		t		k
17,0	: 5	×	3	=	1,13
6,0	: 4	×	3	=	1,33
9,3	: 3	×	3	=	1,03
5,4	: 2	×	2	=	0,90
3,5	: 1	×	2	=	1,17

p	f		t		k
20,2	: 5	×	3,5	=	1,15
16,2	: 4	×	3,5	=	1,15
10,1	: 3	×	3,5	=	0,96
6,1	: 2	×	3,5	=	0,87
3,8	: 1	×	3,5	=	1,09

p	f		t		k
24,5	: 5	×	4,9	=	1,0
19,5	: 4	×	4,9	=	1,0
15,0	: 3	×	4,9	=	1,02
8,5	: 2	×	4,9	=	0,87
4,7	: 1	×	4,9	=	0,96

Die Übereinstimmung ist bei Berücksichtigung der Fehlerquellen doch eine überraschend gute. Wir finden also für k bei der angewandten Fermentkonzentration den Wert 1,1. Wollen wir die Fermentkonzentration in Fermenteinheiten ausdrücken, so ist $p = \sqrt{ft}$, in einer Stunde $p = \sqrt{f}$, $1{,}1 = \sqrt{f}$, $f = 1{,}1^2 = 1{,}2$ Fermenteinheiten. Bei Versuchsreihe 17, bei welcher der leichteren Übersicht wegen das Verhältnis der Fermentmengen sowohl wie der Verdauungszeiten den Quadraten der Zahlen 1 bis 5 entsprechend gewählt worden waren, ist leider die Übereinstimmung mit dem Gesetz nicht mehr sehr erfreulich. Doch hört auch bei dem Pepsin bei vorgeschrittener Verdauung und einer gewissen Fermentkonzentration die Gesetzmäfsigkeit auf[21]). In Versuchsreihe 16 ist der Faktor k in der nach Schütz-Borissow berechneten Idealkurve

nach 3 Stunden 2, nach 6 Stunden 1,8, nach 9 und 12 Stunden 1,7, nach 24 Stunden 1,5, nach 48 Stunden 1,3, nach 72 Stunden 1,2.

Dieses neue für das Magensteapsin abgeleitete und bewiesene Gesetz findet ein interessantes Analogon in der von Huppert und Schütz[20]) konstatierten Thatsache, dafs sich bei der Pepsinverdauung die sekundären Albumosen verhalten direkt proportional der Albuminmenge und proportional den Wurzeln aus den Fermentmengen, der Verdauungszeit und der HCl-Konzentration. $S = k\,A\,.\sqrt{p\,t\,s}$, wobei S die sekundären Albumosen, k die Geschwindigkeitskonstante, p die Pepsinmengen und s die Säuremengen bezeichnen.

Bis auf den Einfluſs der Säure, welche bei unserem Ferment zunächst nicht in Betracht kommt, höchstens hindernd bei höheren Konzentrationen, ist die Huppert-Schützsche Formel für das Pepsin vollständig identisch mit unserer Formel für das fettspaltende Ferment. Denn da wir in der Formel $p = k\,\sqrt{ft}$ unter p die prozentischen Verdauungsprodukte verstehen, so sind diese gleich den absoluten Mengen abgespaltener Fettsäuren mal $\frac{100}{F}$, wobei F die angewandten Fettmengen bedeutet, und wir erhalten die Formel $\frac{v\,.\,100}{F} = k\,\sqrt{ft}$ oder $v = \frac{F}{100}\,k\,.\sqrt{ft}$. Auch hier zeigt sich also das schöne parallele Verhalten des Pepsins und Magensteapsins.

Nach allem, was wir über die Sekretion des Magensaftes wissen, dürfen wir annehmen, dafs der gesunde Magen relativ gleich viel Pepsin, Lab und Steapsin abscheiden wird. Wenn die in dieser Hinsicht noch anzustellenden experimentellen Versuche zu einem positiven Resultate führen, so wird es möglich sein, für klinische Zwecke an Stelle der Pepsinbestimmungsmethoden die einfache und genaue Bestimmung der fettspaltenden Wirksamkeit eines Magensaftes treten zu lassen.

Und zwar sind wir mit der neuen Methode in der Lage, durch einfache Titration und Verseifung eines beliebigen Teiles des Ätherextrakts der Verdauungsmischung bei beliebiger Verdauungszeit den Gehalt des Magensaftes an Fermenteinheiten zahlenmäfsig auszudrücken.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Volhard für die liebenswürdige Überlassung des Themas, die mannigfache Unterstützung und Förderung meiner Arbeit

durch Rat und That aufrichtig zu danken. Gleichen Dank aber schulde ich auch meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Professor Dr. Riegel für die Erlaubnis, diese Arbeit in seinem Laboratorium ausführen zu dürfen, sowie für die grofse Bereitwilligkeit, mit der er mir nicht nur die Materialien und Apparate des Laboratoriums zur Verfügung stellte, sondern auch für meine Arbeit wichtige Anschaffungen machte.

Litteratur:

[1]) Marcet, The med. Times and Gazette. New Series 1858, vol. XVIII, p. 210.

[2]) Cash, Du Bois' Archiv 1880, S. 323.

[3]) Ogata, daselbst 1881, S. 115.

[4]) Müller, Zeitschrift für klinische Medizin **11**, 107.

[5]) Klemperer und Scheuerlen, daselbst **15**, 370.

[6]) Klug, Ungar. Archiv für Med. **3**, 87, Ref. Centralblatt f. Physiol. 1895, **9**, 182.

[7]) Contejean, Archives de physiologie 1894, p. 125, Ref. Virchows Jahresberichte 1894, I, S. 183.

[8]) Vaughan Harley, The british medical journal 1897, I, p. 1218, Ref. Virchows Jahresberichte 1897, I, S. 154.

[9]) v. Mering, Verhandlungen des Kongresses für innere Med. 1897.

[10]) Volhard, Münchener med. Wochenschrift 1900, Nr. 5 und 6.

[11]) Volhard, Zeitschrift für klin. Medizin 1901, Bd. 42, Heft 5 und 6.

[12]) Volhard, daselbst Bd. 43, Heft 5 und 6.

[13]) Dormeyer, Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie **61**, 341; **65**, 90.

[14]) Volhard, Verhandlungen der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1901, Bd. 73, Hamburg.

[15]) E. Schütz, Zeitschrift f. physiol. Chemie **9**, 577 (1885).

[16]) Borissow-Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen, S. 32; übers. v. Walther, Wiesbaden 1898, J. F. Bergmann.

[17]) Pawlow, l. c.

[18]) Walther, Archives des sciences biologiques publiées par l'Institut Impérial de médecine expérimentale à St. Pétersbourg, t. VII, p. 1.

[19]) Volhard, Verhandlungen des 19. Kongresses für innere Medizin in Berlin 1901. Wiesbaden, J. F. Bergmann.

[20]) Huppert und Schütz, Über einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung. Pflügers Archiv f. d. ges. Physiologie **80**, 1900.

[21]) J. Schütz, Zur Kenntnis der quantitativen Pepsinwirkung. Zeitschr. f. physiol. Chemie **30**, 1 (1900).

Lebenslauf.

Verfasser wurde am 13. November 1877 als Sohn des ordentlichen Professors der Theologie an der Landesuniversität Gießen Dr. theol. et phil. Bernhard Stade und seiner Gemahlin Helene geb. Buff geboren. Er besuchte bis zum Jahre 1897 das Gymnasium seiner Vaterstadt und widmete sich darauf vom Sommersemester 1897 bis zum Wintersemester 1899/1900 in Gießen, vom Sommersemester 1900 bis zum Wintersemester 1900/01 in Freiburg i. B., im Sommersemester 1901 wiederum in Gießen dem Studium der Medizin. Im Januar 1902 beendete er die ärztliche Approbationsprüfung zu Gießen, leistete sodann seiner Dienstpflicht im Heere Genüge und trat am 1. Oktober 1902 als Volontärassistent am pathologisch-anatomischen Institut des städtischen Krankenhauses Friedrichshain zu Berlin (Professor Dr. v. Hansemann) ein. Seinen hochverehrten Lehrern Bötticher, Bostroem, Eckhard, Fuhr †, Gaffky, Geppert, Henneberg, Löhlein †, Poppert, Riegel, Sommer, Sticker, Strahl, Vossius, Walther (Gießen), Baas, Bäumler, Bloch, Hegar, Jacobi, Killian, Kraske, Manz, Pfister, Schottelius, Sellheim, Thomas, Treupel, Ziegler ist der Verfasser zum Dank verpflichtet.